FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1964

THÈSE

492

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Pierre HAMON

né le 12 novembre 1936 à NOCE (Orne)

Présentée et soutenue publiquement le :

ELLIPTOCYTOSE CONSTITUTIONNELLE

Regue générale, A propos de 4 observations originales

Président : M. MARCHAL, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1964 n°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Pierre HAMON

né le 12 novembre 1936 à NOCE (Orne)

Présentée et soutenue publiquement le :

ELLIPTOCYTOSE CONSTITUTIONNELLE

Revue générale, A propos de 4 observations originales

Président : M. MARCHAL, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Broussais	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LAMBLING (A.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)
Médecine	PERRAULT (M.)
Médecine	SIGUIER (F.)
Médecine	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.-J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DEBRAY (J.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C. pr. s. ch. TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	DECROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550011_0029

A mes Parents et Grands Parents,

En témoignage de ma gratitude

A ma Femme,

A mon Fils,

Au Professeur MARCHAL

Qui m'a fait l'honneur de bien vouloir
présider cette thèse.

A mes Maîtres, les Docteurs BOUSSER et CHRISTOL

Le Professeur FREZAL

Pour l'aide précieuse qu'ils m'ont
apportée dans la rédaction de ce travail.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris :

Le Professeur LAMY

Le Professeur TURPIN

Les Professeurs FREZAL, GERMAIN, LAFOURCADE

Les Docteurs CAILLE et CRUVEILLIER

Le Docteur SERINGE

Le Docteur LEMARIEY

Le Docteur MATHIVAT

Au Docteur Claude ROUVILLOIS,

dont l'amitié m'a été si précieuse.

INTRODUCTION

On appelle elliptocytose (ou ovalocytose) la présence dans le sang d'érythrocytes de forme élliptique; chez l'homme on distingue schématiquement trois variétés de cette anomalie :

1 - Elliptocytose "physiologique"

Une faible proportion d'hématies ovales est rencontrée sur de nombreuses lames de sang; leur pourcentage varie de 3 à 18 % selon les auteurs :

- POLLOCK- DAMERSHEK3 % (198)
- UNDRITZ 10 % (246)
- ZINI-LEUBNER 18 % (262)

2 - Elliptocytose "secondaire" :

Elle apparaît dans la plupart des anémies : anémie de Biermer par exemple, où un taux voisin de 40 % d'élliptocytes n'est pas rare (ZINI-LEUBNER -262). Dans ces cas, l'élliptocytose pourrait être considérée comme un aspect particulier de la poikilocytose

Elliptocytoses "physiologique" et "secondaire" sont de fausses elliptocytoses. Seule mérite ce nom :

3 - L'Elliptocytose "constitutionnelle" ou "primitive"

- surtout caractérisée par sa transmission héréditaire et son apparition familiale.

- l'élliptocytose constitutionnelle entre dans le cadre des érythropathies génotypiques, beaucoup plus proche de la maladie de Minkowski-Chauffard, que des hémoglobinoses dont la distingue l'absence d'hémoglobine anormale.

C'est dans la majorité des cas "une curiosité" inoffensive et asymptomatique, découverte fortuitement.

C'est rarement une anémie hémolytique où l'hyperhémolyse intense peut conférer à la maladie une indiscutable gravité.

oOo

HISTORIQUE

Mentionnée par GOLTZ dès 1850, cette déformation élliptique qui existe à l'état normal chez les vertébrés inférieurs (121) et les camélides (231) fut retrouvée et décrite par DRESBACH (52) en 1904.

BISHOP (27) puis HUCK (113) en reconnurent l'allure familiale à la suites de ces premiers auteurs, il faut citer HUNTER et ADAMS (114), BERNHARDT (22) qui décrivit le premier cas européen, GUNTHER (94), LAMBRECHT (131), VISHER (249) Van Den GERGH (13 - 14), GANNSLEN (74) WYANDT (259), BANCROFT et WINSHIP.

Le professeur P. CHEVALLIER (40) rapportait en 1948, les deux premiers cas français.

En 1949, paraissait l'importante mise au point de GUASCH et RAICHS (93).

Plus récemment, on trouve les observations de MOTULSKI et J. BERNARD (19), et 4 observations dans la thèse de CHABERT (36).

A la lumière de ces travaux, il apparaît que cette maladie existe dans toutes les races, sans localisation géographique particulière, elle existe en effet dans la race noire (Van Den BERGH, 17),(Gallais, 71,) (SYDENS TRICKER, 237)(WAGNER, 251), la race jaune (IWAO, 118-119), la race indienne (GARRIDO-LECCA, 79), la race arabe (PLISSIER, 197).

oOo

FREQUENCE

Représentant chez la plupart des sujets atteints, une curiosité inoffensive, on conçoit que la fréquence de cette tare globulaire soit difficile à apprécier.

Par ailleurs, il serait abusif de faire entrer dans le cadre de l'élliptocytose génotypique, certaines formes accentuées d'élliptocytoses "physiologique" ou "secondaire". Il faut néanmoins remarquer une multiplication des cas, ces vingt dernières années (89 cas en 1936, BABUDIERI, 7 - 8), (400 cas en 1943,LIPSCOMB 148), (750 cas en 1961,), cette augmentation est sans doute en rapport avec une meilleure connaissance de cette maladie.

En somme Mac CARTY (159) avec 4 cas sur 10.000 examens de sang, WYANDT (259), avec 8 cas sur 7.000 sujets examinés, Jean BERNARD (19) avec 4 cas sur 8.000 échantillons de sang donnent assurément une juste opinion de la fréquence de la maladie dans la race blanche.

Le pourcentage s'établirait donc entre 0,03 et 0,05 % avec un taux plus élevé en Afrique Noire :

- LINHARD à Dakar : 0,25 %
- GALLAIS et coll (71) : 0,3 %

oOo

ETUDE CLINIQUE

L'élliptocytose constitutionnelle est une affection à hérédité dominante, non liée au sexe. Un des parents au moins est atteint et 50 % des enfants en moyenne sont malades (Van Den BERGH, 14, 15) (HUNTER - ADAM, 114)

- Bien que congénitale l'affection n'est bien souvent reconnue qu'assez tard dans l'existence :

- Dans la majorité des cas, découverte fortuite chez un sujet porteur de la tare à l'état latent (PENFOLD et LIPSCOMB, 192 - 88 % des cas) (BISHOP, 27, HOFFMAN, 108, ROTTER, 215, BERG, 16, JOSEPHS, 123 Observation 1, 2, 3)

- Dans une minorité de cas (10 - 12 %) la maladie s'accompagne d'une hyperhémolyse qui réalise :

. tantôt le tableau clinique atténué (BERGH, 14 - BRZEGORZEWSKI, 92) d'une maladie de MINKOWSKI-CHAUFFARD : l'ictère est très léger, souvent simple subictère avec urines ne contenant ni bilirubine, ni sels biliaires, mais de l'urobiline, avec selles normalement colorées ou anormalement foncées contenant un excès de stercobilinogène (104), l'anémie peut se manifester par une pâleur des téguments et des muqueuses, exceptionnellement par des signes fonctionnels d'anoxie. La splénomégalie enfin est toujours modérée, on l'objective mieux par un cliché de l'hypochondre gauche.

. tantôt mais très rarement, la maladie se révèle par une des complications des anémies hémolytiques : crise hémolytique, lithiase biliaire, accès fébriles..... nous le reverrons au chapitre EVOLUTION.

oOo

ETUDE HEMATOLOGIQUE

C'est la lecture de la lame de sang qui permet le diagnostic d'Elliptocytose.

LES ELLIPTOCYTES

1 - Leur morphologie, est variable

- une classification selon la dimension des deux diamètres, s'appuyant sur des formules plus ou moins complexes (LIBERHERR, 146-147)(GUNTHER, 94), paraît bien inutile.

- sachant "qu'aucune des anomalies morphologiques érythrocytaires constitutionnelles n'est absolument spécifique de la maladie constitutionnelle qu'elle caractérise" (MALLARME, 162).

- la classification de Paul CHEVALLIER (40) et les schémas de LAVERGNE (136) sont bien suffisants dans la pratique courante et évitent des mesures longues et fastidieuses des différents diamètres.

- il existe d'ailleurs tous les intermédiaires entre :

. le globule rouge, rond, normal,

. l'ovalocyte, allongé, à bords non parallèles,

. l'élliptocyte, allongé, à bords parallèles,

. le bactériocytes, hématie bacilliforme, plus étroite que l'élliptocyte et encore plus allongée.

- il n'est par rare de trouver sur la lame des poikilocytes, des microcytes et des fragments cellulaires (HAM, 97, WILSON, 253, HEILMEYER, 104)

- il n'est pas exceptionnel de rencontrer des microphérocytes, en particulier chez des malades présentant une hyperhémolyse intense, mais cette dernière peut exister en leur absence (DACIE, 47, FRANZINI, 67)

- les précurseurs nucléés des Elliptocytes sont ronds.

- les réticulocytes que l'on trouve en grand nombre chez des sujets présentant une hyperhémolyse active, sont également ronds, parfois légèrement élliptiques mais remarquablement moins ovales que les elliptocytes adultes (FRANZINI, 66).

- rien morphologiquement ne permet de distinguer l'élliptocyte rencontré au cours d'une élliptocytose génotypique et l'élliptocyte des anémies symptomatiques : Dimensions, Volume globulaire moyen, Surface globulaire sont les mêmes. La teneur en hémoglobine comme la concentration globulaire en hémoglobine sont normales.

- la méthode de l'ombrage permet de bien dessiner le relief de l'élliptocyte, sa cupule centrale apparaît peu prononcée (BESSIS, 26).

2 - Leur nombre, est variable

- C'est en s'appuyant sur le taux d'élliptocytes que l'on a pu classer l'élliptocytose en trois catégories :

- physiologique,
- secondaire,
- génotypique.

- En réalité, s'il est habituel de rencontrer un taux élevé d'élliptocytes (50 à 95 %, DACIE, 47) dans le sang d'un sujet porteur d'une elliptocytose constitutionnelle, il faut insister sur deux points :

1) Seule la découverte d'élliptocytes chez l'un des ascendants, à la rigueur chez l'un des collatéraux permet d'affirmer que la maladie est bien

constitutionnelle et héréditaire. L'étude familiale est donc primordiale.

2) L'importance de l'hémolyse n'est pas directement proportionnelle aux taux d'élliptocytes retrouvés.

RESISTANCE GLOBULAIRE

- Dans la grande majorité des cas, la résistance globulaire aux solutions hypotoniques est normale,

- Elle n'est habituellement perturbée qu'après incubation des hématies 24 h à 37°. L'hémolyse initiale se fait alors pour des concentrations en Cl Na voisine de 6,7 °/₀₀ au lieu de 4,8 °/₀₀ normalement.

- L'adjonction de glucose réduit l'hémolyse, d'un sang dont la résistance globulaire est diminuée dans les conditions standard ou après incubation (DACIE, 47).

- Ces faits sont ceux rencontrés dans la maladie de MINKOWSKI-CHAUFFARD et sont d'autant plus nets que l'hémolyse est intense.

En plus de l'élliptocytose, stigmate propre à la maladie, existe à un degré variable le syndrome biologique commun à toute anémie hémolytique :

. anémie, généralement modérée, isochrome ou hypochrome

. réticulocytose, traduisant l'hyperactivité de la moelle osseuse c'est le stigmate indirect d'hémolyse, elle s'élève à 5 - 10 - 20 % voire davantage.

. l'hyperbilirubinémie (bilirubine libre ou indirecte) est toujours modérée.

. la moelle est généralement riche, siège d'une érythroblastose importante.

L'HEMOGLOBINE

Est normale dans tous les cas d'élliptocytose pure (tous les auteurs, toutes nos observations). Une électrophorèse de l'hémoglobine s'impose toutefois, pour dépister une éventuelle association : Hémoglobinose mineure. Elliptocytose.

- FAIT NEGATIF IMPORTANT

Il n'y a pas d'auto-anticorps irréguliers dans le sérum.

- TROUBLES ENZYMATIQUES, ANOMALIES BIOCHIMIQUES

Il y a de bonnes raisons de penser que l'anomalie morphologique des hématies n'est pas la seule anomalie du globule rouge.

- l'hypothèse d'une tare biochimique ou enzymatique analogue à celle d'autres anémies hémolytiques est vraisemblable, mais laquelle ?

- DACIE (47) a retrouvé chez deux malades atteints d'élliptocytose avec hyperhémolyse un taux des hématies en potassium anormalement bas.

- Le dosage de la glucose 6 phospho deshydrogénase (G_6PD) effectué sur deux de nos malades s'est révélé normale (observations 1 et 3).

- DUREE DE VIE DES ELLUPTOCYTES c'est l'exploration par le chrome radio-actif 51 qui présente le plus d'intérêt :

. des hématies du sujet sont prélevées, mises en présence d'un sel de chrome radio-actif, puis réinjectées au malade, on détermine le temps nécessaire pour la disparition de la moitié de la radio-activité ou T/2.

. Normalement, la durée de vie est de 28 - 30 jours.

- Dans les elliptocytoses asymptomatiques, ce temps est le plus souvent normal ou légèrement diminué (MOTULSKI, 176, TRINICK, 245).

- Dans les élliptocytoses avec hyperhémolyse la durée de vie est presque toujours nettement diminuée, au dessousde 18 jours (Mc BRYDE, 158, JOSEPHS, 123 - obs. pers.)

D'autre part, par des comptages externes au compteur à scintillations pendant cette épreuve on met en évidence une élévation progressive de la radioactivité de la région splénique, ce qui prouve que l'hémolyse est bien splénique.

Cette épreuve est extrémement intéressante, puisqu'elle amène à poser les indications éventuelles de la splénectomie.... (observations 1 et 4)

oOo

ETUDE FAMILIALE

ASPECTS GENETIQUES DE L'ELLIPTOCYTOSE

L'étude familiale est indispensable au diagnostic d'élliptocytose constitutionnelle (JOSEPHS et AVERY, 123)(DACIE, 47).

Un des parents au moins est atteint et 50 % des enfants en moyenne sont malades (HUNTER - ADAMS, 114, BERGH, Van Den , 14,16)

L'élliptocytose est en effet une affection à hérédité mendelienne dominante non liée au sexe. (HUCK - BIGELOW, 113)(HUNTER - ADAMS, 114) (CHALMERS, LAWLER, 37), (GOODVAL et coll. 86).

L'"expression" du gène autosomal de l'élliptocytose est loin d'être uniforme : on peut rencontrer dans une même famille, à côté d'un "porteur complet" montrant plus de 90 % d'élliptocytes, un "porteur partiel"dont le pourcentage des hématies ovalaires est notablement plus bas (observation n°1) Il n'y a donc pas de frontière nette entre l'élliptocytose constitutionnelle partielle et l'ovalocytose physiologique, la distinction étant impossible sans étude familiale" (VANDERPITTE, Louis 247).

"Quant à la "pénétrance" du caractère élliptocytose, on admet généralement qu'elle atteint 100 %, c'est à dire que la présence de gène se traduit toujours par une élliptocytose phénotypique (VAN DER PITTE - LOUIS, 247)

"Linkage" : L'existence d'une liaison entre locus Rh (Rhésus) et Locus EL (elliptocytose) a été bien démontrée par l'étude de plusieurs familles (CHALMERS et LAWLER, 37)(GODVAL et coll. 86) (LAWLER et SANDLER , 137).

- Dans une famille, les six sujets atteints d'élliptocytose possèdent tous le complexe de gène R 2 (c D E) alors que les sujets à globules rouges normaux ne possèdent pas le complexe R 2.

- Dans d'autres familles le gene EL est sur le chromosome qui porte r ou R 1.

Ceci signifie que Locus Rh et Locus EL sont situés à proximité l'un de l'autre sur un même chromosome. Cette liaison est d'ailleurs très étroite, puisque le pourcentage de recombinaison, qui est directement proportionnel à la distance séparant les deux gènes, est de :

- 3,3 % $\pm$ 2,3 % pour MORTON, 175
- 2,90 % $\pm$ 2,02 %, pour CLARKE et coll, 41

On pourrait appeler le gène responsable de ce type d'élliptocytose E 1 et schématiser ainsi les deux loci sur un même chromosome :

E 1 ——————— Rh
e 1 rh

- Par contre, il existe des familles ou ce linkage entre Rh et EL n'est pas retrouvé (MORTON, 175, RACE, 210), le gène responsable de ce deuxième type d'élliptocytose, pourrait être appelé E 2

En conclusion, on peut dire :

- que l'élliptocytose est génétiquement hétérogène et qu'il en existe au moins deux variétés : E 1 e 1 et E 2 e 2

- que l'emplacement génétique controlant la forme des hématies obéit aux schémas suivants : les sujets normaux ont la constitution génétique e_1 e_1

ou e_2 e_2, les sujets atteints d'élliptocytose sont soit E 1 e 1, soit E 2 e 2
En effet, vu la rareté de l'élliptocytose, on peut admettre que tous les porteurs d'élliptocytose sont hétérozygotes.

Dans la littérature, on ne retrouve qu'une seule famille où les deux parents étaient porteurs de la tare (WYANDT et Coll., 259): l'enfant issu de cette union présentait une ovalocytose accompagnée d'ictère hémolytique.

Notre observation n° 2, relate un cas possible d'élliptocytose homozygote, il faut remarquer que le syndrome hémolytique n'est pas particulièrement sévère.

oOo

EVOLUTION

C'est dans la majorité des cas, une maladie chronique qui durera indéfiniment sans aucune manifestation clinique.

Dans 10 % des cas environ, l'évolution est comparable à celle de la maladie de MINKOWSKI-CHAUFFARD.

- des "crises hémolytiques" peuvent survenir. Déclenchées par une infection, un traumatisme, une grossesse, ces crises se traduisent par de la fièvre, des douleurs abdominales des arthralgies, ictère et anémie apparaissent, la rate grossit. Il y a tous les intermédiaires entre la crise légère et la crise grave qui met la vie du malade en danger, si un traitement n'est pas rapidement mis en oeuvre (observations de DACIE, 47) la répétition des crises est variable. Elles sont une indication formelle à la splénectomie.

- La lithiase biliaire est beaucoup plus rarement observée que dans la microsphérocytose.

Elle peut néanmoins être la première manifestation de la maladie (observation 1). Elle sera toujours recherchée avant et lors de la splénectomie, car les calculs biliaires sont pigmentaires et généralement transparents aux Rayons X.

- Complications hépatiques, ulcère de jambe, malformations associées diverses, sont rarissimes, mais signalée dans de nombreux articles (ROSENOV 212, LAMBRECHT, 132, PENFOLD, 192, GALLAIS, 71)

- un cas de crise aplastique post-hémolytique, est signalé dans la thèse d'ATTIAS RENZO, 4.

oOo

FORMES CLINIQUES

Rappelons ici

- La fréquence des formes latentes, réduites aux stigmates hématologique,

- la rareté des formes avec hyperhémolyse bien ou mal compensée et entraînant à des degrés divers : ictère, anémie, splénomégalie, réticulocytes, ...

- la relative fréquence des formes polyglobuliques (STEPHENS, 234, HOLST-LARSEN, 110, WYANDT 259).

Insistons sur les associations :

- la plus intéressante concerne l'association élliptocytose drépanocytose C'est FADEM, (59) qui a décrit, chez un jeune noir non anémique, la première véritable association élliptocytose - sicklémie. Environ 80 % des hématies avaient une forme ovale. Dans une préparation vaselinée seulement les hématies rondes prenaient l'aspect falciforme sous l'influence de la désoxygénation. L'observation de FADEM laisse donc sous entendre que l'élliptocytose et la drépanocytose peuvent se manifester simultanément chez le même sujet mais qu'elles sont incompatibles au niveau du même globule rouge. Malheureusement, l'étude familiale manque.

VANDERRITTE et LOUIS (247) ont publié l'étude de deux familles comportant quatre sujets présentant l'association élliptocytose-sicklanémie :

Chez ces sujets, une ovalocytose complète se greffait sur une sicklémie 100 % tous les globules rouges participant à la double anomalie. On peut toutefois souligner qu'il doit être difficile de dire que les globules rouges sont à la fois élliptiques et en faucille...

- Enfin, d'une façon générale l'association d'une hémoglobinose à l'élliptocytose n'accentue pas sensiblement l'effet pathogène, souvent fort discret de l'élliptocytose.

- D'autres associations à l'élliptocytose ont été signalés. Ainsi BANG et GEORG (9) dscrivent un cas d'ovalocytose associée à une hémoglobinurie nocturne paroxystique. AVERY (6), JOSEPHS (123), présentent les premières observations d'associations élliptocytose HbC, WYANDT,(259) et LARSEN (133) ont observé l'association microsphénocytose-élliptocytose.

Enfin l'association élliptocytose - thalassémie est extrémement rare (STRUMIA, 236, DUCLA-SORRES, 54). Nous avons eu la chance d'en recueillir un très beau cas (observation 3). Il s'agissait là d'une Thalassémie mineure, dépistée par l'électrophorèse systématique, la présence d'un Hb A 2, à un taux très élevé chez notre malade et chez sa mère a permis d'affirmer le diagnostic. Il faut insister à propos de cette observation, sur la nécessité de toujours pratiquer une électrophorèse de l'hémoglobine pour dépister une éventuelle hémoglobinose associée à la tare élliptocytaire.

oOo

DIAGNOSTIC

1 - DIAGNOSTIC POSITIF

- d'élliptocytose : repose sur l'examen de la lame de sang,

- d'élliptocytose constitutionnelle : repose sur l'enquête familiale et la découverte de la tare chez l'un des ascendants, à la rigueur chez l'un des collatéraux.

2 - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Dans l'immense majorité des cas, la reconnaissance de l'élliptocytose ne présente aucune difficulté, la lame de sang étant caractéristique.

- Toutefois, des cellules ovalaires et des elliptocytes sont fréquemment rencontrés dans de nombreuses hémopathies : anémies hypochromes, myélosclérose .... mais le pourcentage d'élliptocytes retrouvés est toujours moindre. Surtout cette élliptocytose "secondaire" est presque toujours associée à un plus grand degré de poikilocytose : les éléments rouges anormaux sont plus bigarrés, certains sont ovalaires certes, mais à côté d'eux il existe des hématies aux formes très variées.

- d'autre part dans l'élliptocytose hérédiatire, les élliptocytes peuvent n'être pas tous ovales ou très allongés et il peut être difficile de différencier une anémie non splérocytaire d'une véritable élliptocytose.

- Enfin, thalassémie, microsphérocytose, drépanocytose, hypochromie peuvent s'associer à l'élliptocytose rendant parfois le diagnostic délicat (COOLEY, 43, FRANCONI, 64, INTROZZI, 117, RUNDLES, 216, STEPHENS, 234).

En définitive, seule l'étude familiale pourra trancher, en retrouvant une élliptocytose typique chez l'un des parents.

3 - DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE-ETIOPATHOGENIE DE LA MALADIE

Il existe encore beaucoup d'inconnues quant aux facteurs à l'origine de la déformation globulaire et aux facteurs, à l'origine de la destruction accélérée de l'hématie.

Le mécanisme de la déformation globulaire est inconnu.

- Si l'on place des globules rouges normaux, en présence d'un sérum de sujets atteints d'élliptocytose, on ne reproduit pas la déformation en éllipse de l'hématie, il n'existe donc pas de facteur sérique responsable de l'élliptocytose.

- la contre-expérience qui consiste à placer les globules rouges malades en présence d'un sérum de sujets sains est également négative.

- Divers produits ont été utilisés pour reproduire ou corriger l'anomalie morphologique du globule rouge : acides tannique, acétique, chlorhydrique, potasse diluée (DRESBACH, 52) rayons X (LIBERHERR, 147); résultats tous négatifs.

Au total, on ignore le mécanisme initial de cette anomalie morphologique.

Il est vraisemblable qu'il s'agit d'une tare biochimique ou enzymatique. Mais Laquelle ? les découvertes futures permettront sans doute de répondre.

Les facteurs à l'origine de la destruction accélérée de l'élliptocyte : sont aussi mal connus.

- Par analogie avec la thalassémie et la sicklémie, existe-til un parallélisme entre la symptomatologie de l'élliptocytose et son caractère hétéro et homozygote ? (UNDRITZ, 246) autrement dit, les "porteurs complets" de la tare (homozygotes) présenteraient ils les formes sevères avec hémolyse et les hétérozygotes, les formes latentes ou mineurs ? Il semble que non.

Car nombreux sont les hétérozygotes qui présentent des formes sévères et excessivement rares sont les homozygotes (LARSEN, 133, DACIE, 45 nos observations)

- existerait-il comme l'a dit CAZAI (35) deux gènes dans l'élliptocytose : l'un responsable de la morphologie globulaire, l'autre responsable de l'hémolyse ? l'observation de LIPTON (150) bat en brèche cette hypothèse séduisante.

Donc, pas de réponses à ce problème.

- Enfin, la rate aurait-elle un rôle actif dans l'apparition de l'anémie en "dépassant" son rôle de filtre ? Il faut noter à ce propos que la durée de vie des hématies après splénectomie est devenue normale (observation 1)...

oOo

TRAITEMENT

1 - L'abstention thérapeutique s'impose dans les formes latentes sans signes clinique ni biologique d'hémolyse. C'est-à-dire dans la majorité des cas.

2 - Les formes avec hémolyse s'accompagnant ou non d'anémie doivent faire envisager la splénectomie :

- les formes avec hémolyse mal compensée, qui s'accompagnent d'anémie, de splénomégalie, de réticulocytose sanguine élevée et pour lesquelles la durée de vie des hématies est nettement diminuée avec séquestration splénique doivent être opérées, l'accord est unanime.

- il est plus discutable de splénectomiser les formes avec hémolyse bien compensée, donnant lieu à un minimum de signes cliniques et longtemps bien supportée. Toutefois de telles formes peuvent s'aggraver :

. brutalement lors d'une "crise hémolytique"

. ou insidieusement, entraînant une lithiase biliaire ou une déchéance hépatique progressive (PAYET, 189).

- Aussi étant donné la faible mortalité opératoire, on a tendance à élargir les indications de la splénectomie, respectant uniquement les formes latentes asymptomatiques et les formes s'accompagnant de signes biologiques d'hémolyse très modestes....

- Les résultats de la splénectomie sont excellents dans l'ensemble :

. tous les signes cliniques et biologiques inhérents au syndrome hémolytique disparaissent;

. la durée de vie des hématies redevient normale (observation 1)

. l'élliptocytose persiste, un fait frappant est le nombre élevé de micro-élliptocytes et de cellules à l'aspect varié. Il semble qu'une fragmentation globulaire aille de pair avec la durée de vie accrue des hématies (DACIE 47);

- L'histologie de la rate n'apporte aucun élément particulier, tout comme dans les autres anémies hémolytiques, on constate une congestion active de la pulpe rouge, de nombreuses cellules réticulo endothéliales bordant les espaces pulpaires et de nombreux phagocytes érythrocytaires. La rate a bien souvent un aspect normal.

- Si les résultats de la splénectomie sont favorables, il faut toutefois signaler la fréquence de l'hyperplaquettose après l'intervention (observation 1) qui peut conduire à la thrombose : portale ou autre.

Enfin dans certains cas particuliers (observations de DACIE, 47) on sera amené à pratiquer les transfusions sanguines, si l'anémie devient menaçante.

- à pratiquer une cholécystectomie, s'il existe des calculs biliaires ou des crises repétées de coliques hépatiques avec lithiase ou simplement "boue" biliaire.

oOo

OBSERVATIONS

Malgré d'actives recherches dans la plupart des services hospitaliers parisiens d'hématologie, de médecine générale et de pédiatrie, nous n'avons recueilli que 4 observations originales, ce qui confirme bien la rareté de cette maladie.

Ces 4 observations sont néanmoins intéressantes par leur diversité, puisque :

- la 1ère est l'exemple d'une élliptocytose sévère ayant nécessité la SPLENECTOMIE,

- la 2è est un cas possible d'élliptocytose homozygote,

- la 3è illustre l'association très rare : élliptocytose-thalassémie

- la 4è est la description d'une élliptocytose, cliniquement très atypique...

oOo

OBSERVATION 1 - Mr. A... P

- Le Docteur NIVET, assistant des hopitaux, a bien voulu nous confier cette observation. Nous le remerçions vivement.

Garçon de 16 ans, vu en 1961 pour des crises répétées de coliques hépatiques :

- Dans les antécédents pathologiques de ce malade, on note :

. de nombreuses poussées fébriles inexpliquées,

. et un épisode de "jaunisse" sans phase prodromique, ayant durée 12 jours, inexplorée.

- Cette histoire clinique et la découverte à l'examen d'une splénomégalie amène à envisager l'hypothèse d'une anémie hémolytique :

- Enquête hématologique

NFS

G.R.	G.B.	PLAQUETTES	VG 0, 89
4.200.000	7.400	250.000	Formules
5.170.000	5.400	250.000	blanches :
4.700.000	6.400	240.000	normales

On note encore à ces divers examens : une anisocytose, une ELLIPTOCYTOSE avec bacillocytose.

- une RETICULOCYTOSE : 20 %, 15 %

RESISTANCE GLOBULAIRE : nettement diminuée :

83 % d'hémolyse, avec 0,45 % de ClNa

BILIRUBINE INDIRECTE : 20 mg

MYELOGRAMME : moelle très riche, érythroblastique.

FAITS NEGATIFS

- électrophorèse de l'hémoglobine : normale,
- test de falciformation : négatif,
- examen immuno-hématologique : normal,
- dosage des G 6 PD : 170 unités (normal)
- dosage du glutathion réduit : normal,
- masse sanguine, tests hépatiques : normaux
- radio de la vésicule : pas de lithiase visible.

EPREUVE AU CR 51

- durée de vie des hématies T / 50 = 11 jours (normal : 28 jours)
- libération érythrocytaire x 5
- séquestration tissulaire : exclusivement splénique.

ENQUETE FAMILIALE

Mère : splénomégalie nette :

NSF : GR : 3.500.000, G.B. : 5.700, V.G. : 0,92

On note encore une anisocytose, une ELLIPTOCYTOSE.

- une réticulocytose : à 7 %

Père : G.R. : 5.000.000, G.B. : 9.200, V.G. : 0,85

Les hématies ont un aspect normal

4 enfants : M : G.R. : 5.600.000, G.B. : 15.000, Plaquettes : 300.000

Les hématies ont un aspect normal.

G : G.R. : 4.600.000, G.B. : 6.800, V.G. : 0,92

Rares ELLIPTOCYTES,

Réticulocytes : 1 %

M.C. : G.R. : 4.640.000, G.B. : 5.800, V.G. : 0,92

Légère anisocytose , pas d'élliptocytes

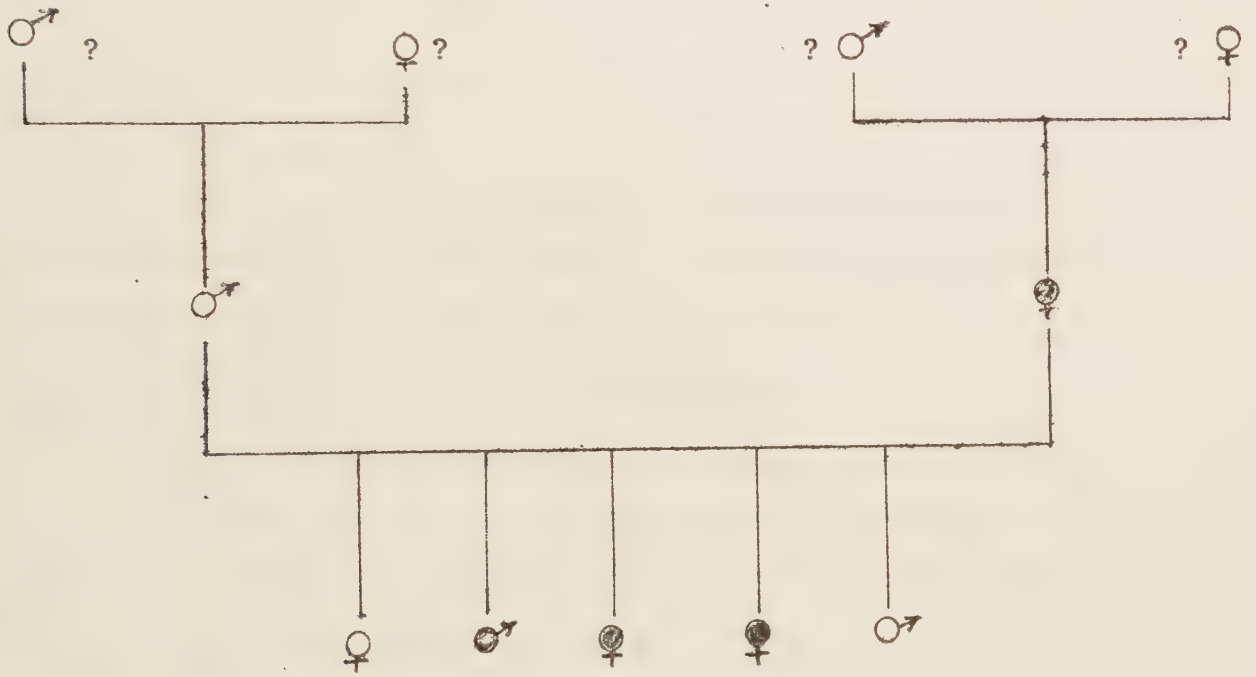
Réticulocytes : 1, 4 %

G : G.R. : 4.200.000, G.B. : 6.000, V.G. : 0,75, Plaquettes : 275.000

Anisocytose, ELLIPTOCYTOSE, schizocytose,

Réticulocytes : 7 %

Au total, comme le montre l'arbre généalogique, l'élliptocytose existe chez la mère et les 3 enfants :



◐ - Porteur partiel
○ - Sujet sain
○ ? - Sujet non exploré

SPLECTOMIE : en avril 1962

1 - indications : posées par le Docteur NIVET et appuyées par le Professeur J. BERNARD

L'intervention fut décidée sur :

- l'histoire clinique : - poussées d'hémolyse,

- coliques hépatiques,
- retard scolaire, lié à ces troubles,

- la splénomégalie,
- l'examen hématologique : - réticulocytose élevée, 15 - 20 %
  - durée de vie des hématies : 11 jours
  - séquestration splénique

2 - Intervention (Dr. MAILLARD)

- la radio manométrie per-opératoire ne montre pas d'anomalie fonctionnelles des voies biliaires, ni de lithiase,
- splénectomie facile.

3 - Compte rendu histologique :

Rate pesant 290 g.

La structure du parenchyme est sensiblement normal hormis un certain degré,discret au demeurant d'atrophie de la pulpe blanche. La pulpe rouge n'est le siège d'aucune anomalie notable.

Depuis la SPLENECTOMIE - CLINIQUEMENT :

- en bonne santé, le rendement scolaire semble meilleur,
- à noter toutefois, une sensation quasi permanente de jambes lourdes, avec douleurs osseuses des tibias, est-ce l'hyperplaquettose ?

Sur le plan HEMATOLOGIQUE :

NFS : G.R. : 4.680.000, G.B. : 7.200, Plaquettes : 800.000, V.G. : 1,08

- On note encore, de nombreux ovalocytes en oursin, une réticulocytose à 1,8 %

- En outre, volume globulaire moyen teneur moyenne de Hb d'une hématie, concentration moyenne en Hb sont normaux.

- Durée de vie des hématies : (CR 51)

T/50 = 28 jours (normal 28 ± 4 jours)

Libération érythrocytaire x 1

séquestration tissulaire du radiochrome : normale

Le thrombo élastogramme met en évidence une hypercoagulabilité.

EN CONCLUSION :

Observation particulièrement intéressante puisque l'élliptocytose a entrainé un syndrome hémolytique clinique et biologique suffisamment sévère pour rendre la SPLENECTOMIE nécessaire. Après l'intervention, l'amélioration est indiscutable, l'hyperplaquettose fait néanmoins peser le risque de thrombose, pour l'avenir.

Dans la famille, on retrouve :

- une ELLIPTOCYTOSE MATERNELLE, sévère avec anémie, splénomégalie, réticulocytose importante. La splénectomie est refusée
- une ELLIPTOCYTOSE nette chez l'une des soeurs avec hypochromie et réticulocytose importante, il n'y a aucune manifestation clinique jusque là.
- une ELLIPTOCYTOSE discrète chez une autre soeur, sans manifestations d'hémolyse.

oOo

OBSERVATION 2 - H.... F.

Nous remerçions bien vivement le Docteur CRUVELLIER, assistant du Professeur TURPIN, de nous avons confié ce cas original.

Nourrisson de 7 mois 1/2, hospitalisé en 1962, pour un syndrome fébrile accompagné de troubles digestifs.

- 5è enfant d'une famille de nord-africains, né au terme d'une grossesse normale, accouchement sans incident, pas d'ictère "physiologique" à la naissance, croissance et développement psychomoteur normaux jusqu'à 7 mois.

- histoire de la maladie est très simple : dans les 10 jours précédant l'hospitalisation :

. fièvre modérée, irritabilité,

. anorexie, quelques vomissements par intermittence,

- l'examen à l'entrée met en évidence :

. une raideur légère de la nuque

. une fontanelle un peu tendue en dehors des cris,

- l'examen cardio-pulmonaire et abdominal est normal : foie et rate sont de volume normal,

- l'examen ORL montre une OTITE bilatérale, à la parencentèse sourd du pus,

- une ponction lombaire est faite, traumatique, elle ramène du sang, les hématies ont un aspect anormal.

- la NFS met en évidence une nette ELLIPTOCYTOSE et une polynucléose neutrophile, qu'explique l'otite.

Tandis que l' est traitée par antibiothérapie, on entreprend d'explorer plus à fond cette érythropathie.

ENQUETE HEMATOLOGIQUE : NFS

G.R. : 4.200.000, G.B. : 8.200, V.G. : 0,94, formule blanche : normale

ELLIPTOCYTES : 97 %

Réticulocytes : 8,2 %

RESISTANCE GLOBULAIRE : nettement diminuée :

Hi : 6,5 °/₀₀ ClNa, H t : 3, 5 °/₀₀ ClNa

Bilirubinémie indirecte : 10 mg °/₀₀

Fer sérique 110 γ

myélogramme : moelle très riche et érythroblastose nette

Epreuve au C r 51 : non faite, l'enfant étant très jeune

FAITS NEGATIFS :

- électrophorèse de l'Hb : normale,
- test de falciformation : négatif
- dosage de G 6 PD : taux normal,
- examen immuno-hématologique : crase sanguine : normaux

ENQUETE FAMILIALE :

Père : cliniquement : RAS

NFS : G.R. : 4.100.000 , G.B. : 9.000 (formule normale)

HEMATIES ELLIPTIQUES : 45 %

réticulocytose : 4, 6 %

Mère : cliniquement : RAS

G.R. : 4.500.000, G.B. : 7.000 (formule normale)

HEMATIES ELLIPTIQUE : 50 %

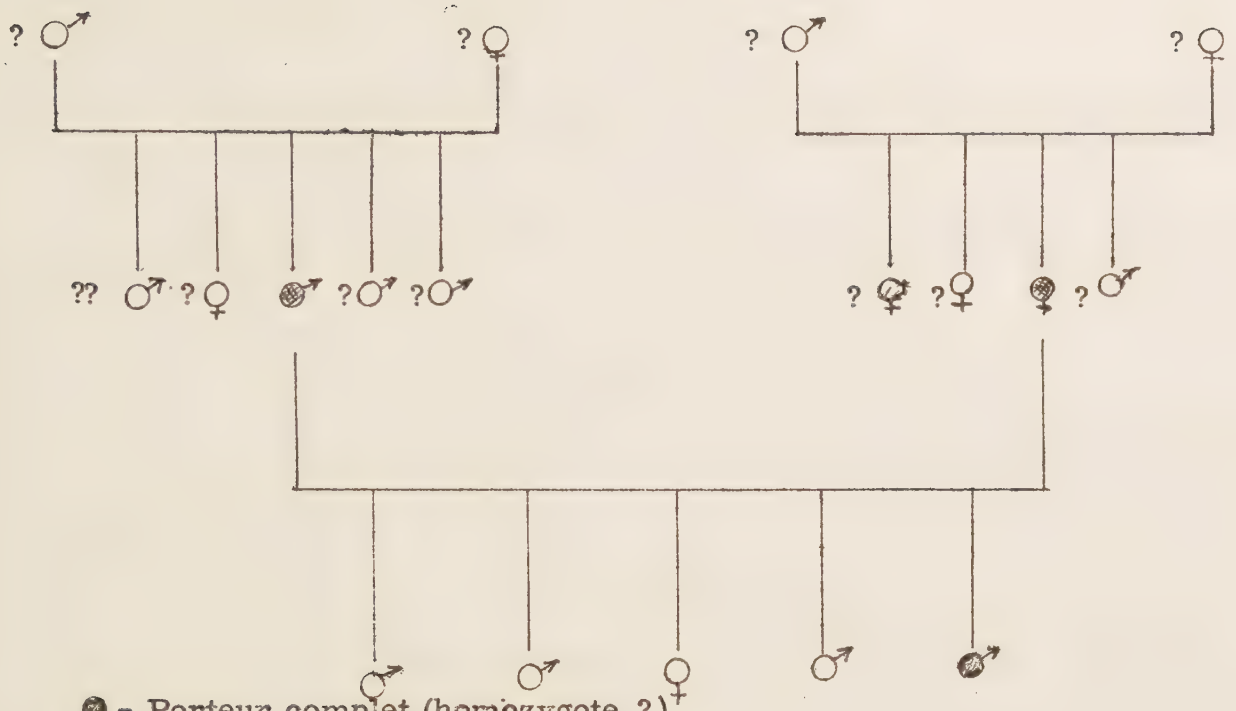
réticulocytose : 6,2 %

3 enfants : NFS : normales, pas d'élliptocytose

G. Parents et collatéraux : bien portants,

non explorés : vivent en Algérie

Au total, comme le montre l'arbre généalogique, l'élliptocytose existe chez les 2 parents et chez un enfant :



● - Porteur complet (homozygote ?)

◍ - Porteur partiel

○ - Sujet sain

? ○ - Sujet non exploré

EN CONCLUSION : observation extrémement intéressante par sa grande rareté, il s'agit d'un cas possible d'élliptocytose homozygote.

Il faut remarquer que, malgré le pourcentage très élevé d'élliptocytes le syndrome hémolytique est relativement discret et très bien compensé.

oOo

OBSERVATION 3 - Mme G.... J

Cette observation et la suivante nous ont été aimablement confiées par les Docteurs BOUSSER et CHRISTOL;

Cette femme de 33 ans est hospitalisée pour une pâleur associée à une asthénie.

- Dans les antécédents de cette malade, on note :
  . un R.A.A. compliqué de rétrécissement mitral,
  . de nombreuses poussées ictériques, chez une malade qui a toujours été plus ou moins pâle,

- L'hospitalisation est motivée par :
  . une asthénie croissante, avec dyspnée d'effort modérée,
  . une pâleur plus marquée.

- A l'examen, la pâleur cutanée et muqueuse est évidente, il n'y a pas d'ictère.

- La rate est largement percutable, elle se révélera nettement hypertrophiée à la radio de l'hypochondre gauche,

- Le foie est de volume normal, il n'y a pas d'adénopathies,

- A l'examen cardio-vasculaire, on note les signes habituels au rétrécissement mitral.

ENQUETE HEMATOLOGIQUE : NFS

G.R.	G.B.	Plaquettes
4.200.000	4.800	302.000
4.500.000	6.000	

On note encore une hypochromie (VG : 0,60, 0,83) une microcytose une ELLIPTOCYTOSE avec bactériocytose, une réticulocytose à 4 %

RESISTANCE GLOBULAIRE diminuée

Hi : 5,6 - Ht : 3,2

Bilirubinémie indirecte 15 mg°/oo

Fer sérique : 132 γ

FAITS NEGATIFS :

- l'hypochromie n'est pas expliquée, aucune hémorragie : digestive génitale ou autre,
- examen immuno-hématologique : négatif,
- dosage de G6 PD : normal,

ELECTROPHORESE DE L'HEMOGLOBINE :

HbA = normale,

HbA 2 : nette élévation, témoignant d'une thalassémie mineure

EPREUVE AU Cr 51 :

- durée de vie des hématies T/50 : 18 jours,
- libération érythrocytaire x 2,2
- séquestration tissulaire : splénique modérée,

ENQUETE FAMILIALE

Malheureusement incomplète, la majeure partie de la famille vivant en Algérie :

Père : décédé : algérien

Mère : bien portante, origine Toscane

NFS : G.R. : 5.090.000, G.B. : 6.400,

Hématies d'aspect normal

Thalassémie mineure Hb A 2

2 soeurs : l'une, pâle en permanence :

NFS : G.R. : 3.920.000, G.B. : 4.800, VG : 0,85, élliptocytose

Réticulocytes 1 %, pas de tare hémoglobinémique.

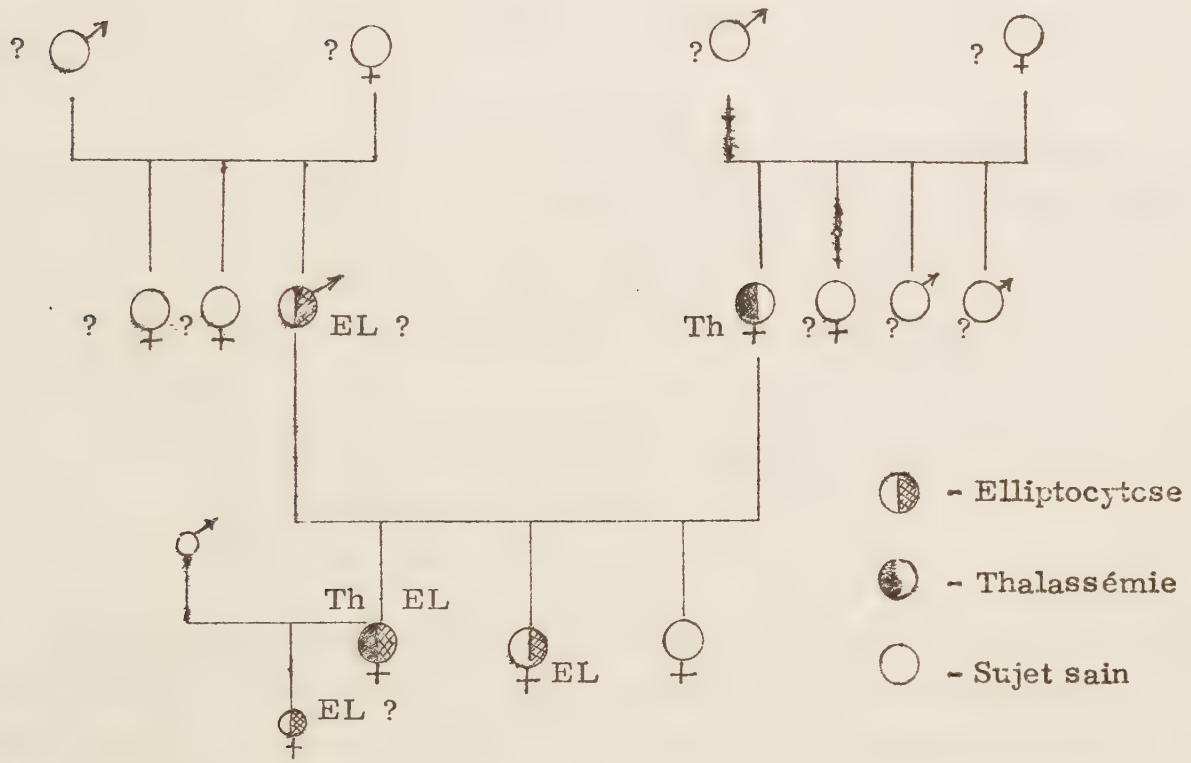
l'autre : à une NFS normale, pas d'hypochromie.

A 1 fille : de 8 ans 1/2

- fréquentes crises de foie
- NFS : pas d'anémie, ni d'hypochromie, rares ELLIPTOCYTES

Au total, comme le montre l'arbre généalogique, il existe une double tare dans cette famille : - thalassémie maternelle

- élliptocytose paternelle (?)



EN CONCLUSION : observation très intéressante puisqu'il s'agit d'une association thalassémie-élliptocytose

- le syndrome hémolytique modéré ne justifie pas la splénectomie,
- la généalogie exacte des deux tares est incomplètement élucidée, la thalassémie étant maternelle, on peut supposer que l'élliptocytose était paternelle,

L'existence d'une ELLIPTOCYTOSE chez l'un des collatéraux et chez un descendant vient appuyer le diagnostic d'élliptocytose génotypique.

OBSERVATION 4 - Mle L.... F

Cette jeune femme de 27 ans est hospitalisée en 1962 pour une fièvre au long cours avec anémie.

- Depuis l'age de 25 ans, cette malade a présenté plusieurs accès fébriles de durée variable (8 jours à 1 mois), associés à une anémie avec leucopénie. De multiples investigations cliniques et biologiques ont permis d'éliminer successivement les causes classiques de fièvre au long cours : hémopathies malignes, tuberculose, mélitococcie endocardite, cancers et infections profondes.

- En 1962, une nouvelle poussée fébrile avec pâleur et asthénie décide de l'hospitalisation pour examens complémentaires plus approfondis.

- l'examen clinique, hormis une rate palpable lors de l'inspiration profonde et hypertrophiée sur la radio de l'hypochondre gauche, est strictement négatif,

- Deux ordres d'examens sont alors entrepris :

. les uns explorant la fièvre,

. les autres explorant l'anémie.

1 - Tous les examens cherchant une étiologie à cette fièvre (hémocultures culots urinaires, recherches de BK, séro-diagnostics de Wright, félix... radiographies du thorax, du crâne, de la vésicule, du tube digestif, U.I.V. B.W....) sont négatifs.

2 - Les examens proprement hématologiques sont plus payants, les NFS montrent :

- une anémie (2.600.000 - 2.400.000 G.R.
- une leucopénie (5.000 - 2.000 GB)
- une anisopoikilocytose avec ELLIPTOCYTOSE
- une réticulocytose à 5 %

Dès lors, on s'oriente vers l'hypothèse d'une anémie hémolytique, à symptomatologie très atypique (fièvre isolée).

- de nouvelles NFS montrent la persistance des anomalies globulaires : ELLIPTOCYTOSE et bactériocytes, en proportion notable 30 %

- la résistance globulaire est à peine perturbée :

. Hi : 4,8 °/₀₀ ClNa

. Ht = 3,2 °/₀₀

- bilirubinémie indirecte 8 mg °/₀₀

- Fer sérique 90 γ

FAITS NEGATIFS :

- électrophorèse de l'hémoglobine : normale,

- examen immuno-hématologique : normal,

- myélogramme : moelle peu riche, érythroblastose notable,

- stercobilinogéne fécal sur 3 jours : 66 mg/jour (chiffre normal)

EPREUVE AU Cr 51 (faite à distance de la poussée hémolytique)

- durée de vie des hématies T /50 : 25 jours

- libération érythrocytaire x 1,6

- séquestration tissulaire splénique modérée

ENQUETE FAMILIALE a été malheureusement impossible, car toute la famille est provinciale et peu coopérante.... Néanmoins, le diagnostic d'élliptocytose a été fermement retenu.

EN CONCLUSION : le syndrome hémolytique est modeste pas ses preuves biologiques (réticulocytes, durée de vie), mais l'anémie est considérable au cours des poussées fébriles.

L'originalité essentielle de cette observation réside dans l'atypie des manifestations cliniques d'hémolyse, réduites à des accès fébriles.

La splénectomie est envisagée si de nouvelles poussées fébriles surviennent.

oOo

CONCLUSIONS

- Malgré une meilleure connaissance de cette érythropathie, l'élliptocytose constitutionnelle reste une maladie très rare.

- Cette tare globulaire le plus souvent latente donne lieu, dans un petit nombre de cas, à des manifestations hémolytiques cliniques et biologiques qui rappellent celles de la microsphérocytose décrite par MINKOWSKI-CHAUFFARD.

- La morphologie ovalaire ou élliptique de l'hématie constitue l'originalité hématologique de la maladie, mais seule la découverte de cas familiaux permet d'affirmer que l'élliptocytose est bien constitutionnelle.

- Cette érythropathie rare se transmettant sur le mode mendelien dominant n'est pratiquement retrouvée qu'à l'état hétérozygote, très exceptionnellement à l'état homozygote.

- On a formellement démontré l'existence d'un "linkage" entre système rhésus et elliptocytose; les deux gènes étant très proche sur un même chromosome, mais ce linkage n'est pas constant et l'élliptocytose apparaît génétiquement hétérogène.

- Les associations élliptocytose, hémoglobinose, très rares n'accentuent pas le rôle pathogène, souvent si discret de l'élliptocytose. Une électrophorèse de l'hémoglobine est toutefois indispensable.

- la splénectomie est nécessaire et régulièrement efficace dans les formes ou l'hémolyse est mal supportée.

- Nos 4 observations originales illustrent la plupart de ces différents points,

- Enfin, on ignore tout du mécanisme de la déformation globulaire et des facteurs responsables de la fragilité plus ou moins grande de l'élliptocyte,

On a de bonnes raisons de croire qu'une meilleure connaissance de la composition enzymatique de l'hématie, ou que l'isolement puis l'analyse de la structure moléculaire des gènes responsables de l'élliptocytose, permettront dans les décades à venir, de répondre à ces questions.....

oOo

Vu le Président de Thèse

Professeur MARCHAL

Vu le Doyen de la Faculté

Professeur G. CORDIER

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABT I.A.

The 1945 yearbook of pédiatrics, 149

2 - ACTIS DATO A., JOERN CLAUS V., MEYER GIGLIO

Tres cases de hiperelliptocytosis primaria (ovalocytosis)
Rev. Soc. Ped. de la Plata 1952, 2, 55

3 - ARMINANTE J.C.

Elliptocytose
Hosp. 1952, 42, n° 2, 435

4 - ATTIAS RENZO

Elliptocytose avec ictere, anemie, splenomégalie, ayant présenté une crise apiastique post-hémolytique
Thèse Paris 1952, n° 155

5 - AVALIANI LAURICELLA E.

L'indice de l'élliptocytose érythrocytaire au cours de la grossesse.
Clin. Oster. e. Gyn. 1952, 54, 65-76

6 - AVERY M.E. (1956)

Hereditary elliptocytosis and HbC trait. A report of two cases.
Buil. Johns Hopk. Hosp 98, 184

7 - BABUDIERI B.

Due casi di ellipsocitemia (ovalocitemia)
Haematol 1936; 17, 135

8 - BARUDIERI B.

Alcuni nuovi casi di ellipsocitemia
Haematol.

9 - BANG H. O. et GEORG J. (1947)

Paroxystick haemoglobinuri hos en patient med. ovalocytose
Nord Med. 35, 1927

10 - BARENDHI G.

La possibilité terapeutische della sindrome anemico elliptocytosis
Gaz. Med. Ital. 1947; 106, 95

11 - BARNESTON J.

Case of ovalocytosis
South Afr. M. J., 1945, 19 , 42

12 - BAURLE W. et REISSNER I. (1958)

Zum krankheitsbild der elliptocytose
Folia haemat. (Lpż) 75, 471

13 - BERGENHEM B., FAHRA R.

über spontane haemolysin bildung im bluty interbesondere bernecksich tigung der physiologie den Mitz
Z. Ges. Exp. Med. 1936, 97, 555

14 - BERG H. Van Den

Uber elliptische rote blutkorperchen
Otsch. Med. Wschr. 1928, 54, 1244

15 EERG H. Van Den

Elliptische rote blutkorperchen
Arch. Verdan 1928, 43, 65

16 - BERG H. Van Den, REHORST

A propos des hématies elliptiques (ovalocytose)
Rev. Belge Sc. Med. 1931, 3, 683

17 - BERGH Van den et HOFFMAN J.

Un cas d'ovalycotyse chez un noir du Congo Belge
Ann. Soc. Belge de Med. Trop. 1944, 24, 27

18 - BERLIN R. and HEDENSTEDT S. (1952)

The life span of elliptocytosis
Acta Med. Scand. 141, 273

18 bis - BERNARD J. et ELY Z.

Sur l'élliptocytose genotypique
Bull. Mem. Sco. Med. Hop. de Paris 1949, 7-8, 243

19 - BERNARD J., DUCAS M. and COTLENKO M (1953)

L'elliptocytose génotypique. A propos de dix observations personnelles.
Ann. Med. 54; 652

20 - BERNARD et BESSIS

Hématologie clinique 1958, Masson Ed.

21 - BERNARD J.

Maladie du Sang
Flammarion 1958, 531

22 - BERNHARDT H.)

Ovaleare poikilocytose bei Begleitanaemia
Com. à Berl. Verein F. Inn. Med. 16/5/1927,
Ref. Dtsch. Med. Wschr. 1927, 53, 1161

23 - BERNHARDT H.

Ovalczytose der erythrocyten als anomalie
Dtsch Med. Wschr. 1928, 54, 987

24 - BERTELSEN A.

Danisch family with "camelofd blood corpuscules : constitutional elliptocytosis, ovalocytoria anemia"
Ugeskrift for Laegger Copenhague 1938, 100, 136,
Ref. J.A.M.A. 1938, 118, 1412

25 - BERTRAND A.

Un cas d'elliptocytose
UN. Med. Can 1957, 86, n°2, 179

26 - BESSIS

Méthode de l'ombrage appliquée aux frottis de sang
Rev. Hemat. 1949, 4, 95

27 - BISHOP F.W. (1914)

Elliptical human erythrocytes
Arch. Intern. Med. 14, 388

28 - BLACKBURN E.K., JORDAN A., LYTLE W.J., SWAN H.T. and TUDHOPE G.R. (1958)

Hereditary elliptocytic haemolytic anemie
J. Clin. Path 00, 316

29 - BRAUN D. et SHANBERGE J.N.

Ovalocytosis, anomaly of red blood cells
Am. J.M. Technol. 1946, 12, 209

30 - BROWN R.J.K. et MEYNELL M.J.

Haemolytic anemia associated with hodgkin's disease
Lancet CCLVII, 835, 1949, n°2

31 - BUDING A.

Aus den neuen schriftumuber die perniciose anaemie
Med. Klin. 1937, 1, 16

32 - BUNGENBERG de JONG

Die existenzauer von transfundierten erythrocyten bei einem patietem mit elliptocytose
Klin Wschr 1943, 22, 418

33 - BURKS B. et WYANDT H.

Génetics 1941, 26, 223

34 - CALERO I.A.B. et GOLDSMITH H.T.

Great ormond St J. 6/1953, p.44
Cités par Wolmann et Ozge

35 - CAZAL

Erythrocytes et érythropathies 1957, Masson Ed.

36 - CHABERT

Thèse Paris 1959, Elliptocytose constitutionnelle n° 228

37 - CHALMERS J.N.M. et LAWLER D.S.

Elliptocytose et groupes sanguins
Ann. Eng. 1953, 17, 267

38 - CHEDIAK M.

Cité par Marie P.L.

39 - CHENEY G.

Elliptical human Erythrocytes, 14 additionnal cases
J.A.M.A. 1932, 98, 878

40 - CHEVALLIER P.

Deux cas d'hémopathie à hématies élliptiques et bacilliformes
Sang 1948, 19, 371

41 - CLARKE, DONOHOE, FINN, Mc CONNEL, SHEPPARD et NICOL (1960

Data on linkage in man : ovalocytosis, sickling and the Rh blood group complex.
Ann. Hum. Gen. London, 24, 283-287

42 - COMMITTEE FOR CLARIFICATION OF THE NOMENCLATURE OF cells and disease of the blood and blood forming organs (1950) third report
Amer. J. Clin. Path. 20, 562

43 - COOLEY T.B.

Elliptocytosis and anemia
Am. J. Dis. Child. 1942, 64, 190

44 - COOLEY T.B.

Severe type of hereditary anemia with elliptocytosis interesting sequence of splenectomy
Am. J. Med. Sc. 1945, 209, 561

45 - CROSBY W.H., et AKEROYD J.H.

Am. J. Med. 1952, 13, 273, cités par Letman

46 - CRUZ W.O. et PIMENTA de MELO R.

Contribucao as estudo de eliptocitose
Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1940, 35, 125

47 - DACIE J.V. (1954)

The hemolytic anaemias, congenital and acquired
p. 99, Churchill London

48 - DACIE J.V., MOLLISON P.L., RICHARDSON N., SELWYN J.G. and SHAPIRA L (1953)

A typical congenital haemolytic anaemia
Quart. J. Med. NS 22, 79

49 - DAMESHEK W.

Familial mediterraneen target oval cell syndromes
Am. J. Med. Sc. 1943, 205, 643

50 - DIGGS L.W., et BIBB J.

J.A.M.A. 1939, 112, 695

51 - DONDI G.

Sindromi emolitiche nell''infanzia
Magg. di Novara 1936, 37

52 - DRESBACH M. (1904 et 1905)

Elliptical human red blood corpuscles
Science 19, 469
Science 21, 477

53 - DRUEZ G. (1952)

Un cas d'ictère hémolytique acquis dans une famille atteinte d'élliptocytose constitutionnelle.
Acta Clin. Belg. 7, 497

54 - DUCLA SOARES A., and PARREIRA F. (1958)

Anemie elliptocytique familiale. Etude de 3 cas personnels
Sang 29, 33

55 - EL. KHOLY S.

Elliptical human erythrocytes in an égyptian family
Lancet CCLIV, 1948, 1, 908

56 - EPPINGER H.

Uber schwer heilbare fuss geswure beim hamolytischen ikterus
Klin. Wschr 1943, 1, 418

57 - ES A.J. Van

Ovalocytose
Ned. Tijdschr, V. Geneest, 1942, 86, 2888

58 - ETCHEVERRY M.A. et coll.

Elliptocytosis constitucional
Rev. Soc. Argent. Hemat. 155, 5, 38-47

59 - FADEM R.S. (1949)

Ovalocytosis associated with the sikle cell trait
Blood 4, 505

60 - FERNANDEZ, ITHURRAT et SILVESTRE J.L.

Sobre un caso familiar de hematics ellipticos
Sess. du 31.9.1931, del Atteneo de Cl. Med. Buenos Ayres
in Ann. At. del Med. 1931, 1, 337

61 - FINKEL A

Blood picture in pediculosis
Polska Gaz. Jek 1933. 12

62 - FISHER B., RANIER A. et GILLIKIN C.M.

Ovalocytosis : study of 4 members in one family
South Med. J. 1950, n°3, 863-865
in ABSTACT Blood 1952, 1

63 - FLORMAN A.L. and WINTROBE M.M. (1938)

Human elliptical red corpuscles
Bull. Johns Hopk. Hosp. 63;209

64 - FRANCONI G.

Primare haemolytische anamien
Arch. Kinderheit 1939, 117, 1, 1

65 - FORNARA P.

Le nostre conscenze attuali sull''ittero anemia con micro poikilocitosi ed aumento della resistenza globularia tipo
Rietti - Greppi - Micheli
Gaz. Med. Ital. 1947, 106, 69

66 - FRANZINI C.

Physiological erythroblastic elliptocytosis
Le Sang 1950, 21, 141-142

67 - FRANZINI C.

L'élliptocytose érythroblastique : histo érythropoiése et elliptocytose
Haematol 1952, 36, n°11, 1147

68 - FREITAS A.

Anemia ovalocitica
Bol. Clin. Hosp. Civis Lisboa 1946, 7-8, 35

69 - FUJII T. et MOLONEY W.C., MORTON N.E.

Observations sur la lignée de l'ovalocytose et des groupes sanguins.
J. Cent. Hum. 1955, 7, n°1, 72

70 - FULD E.

Comentario a la publicacion de Van den Bergh
Arch. Verd. Gskrkh 1928, 44, 226

71 - GALLAIS F., COLLOMB H et MILETO G.

Ovalocytose chez les Africains
Bull. Soc. Path. Exot. 1956, 49, n°4, 677

72 - GAMBIGLIANO ZOCCOLI A. et CAPPA A., FRANZINI C.

La ellisocitosi erythrocitaria
Arch. E. Maragliano "Pat e clin." 1948, 3, 109

73 - GAMBIGLIANO ZOCCOLI A.

In actis dato, Min. Med. 1948, 2, 607

74 - GANNSLEN M. et ZIPPERLEN E. et SHULTZ E.

Die haemolytische konstitution
Dtsch Arch Klin Med 1925, 146, 1

75 - GANNSLEN M

Unterschenkel geschwure beim haemolytischen ikterus
Clin. Wschr 1930, 2, 1308

76 - GANNSLEN M.

Die haemolytische konstitution
N; Dtsch Klin 1937, 14, IV, 607

77 - GANNSLEN M.

Erbpathologie des blutes und der blutbildenden organe
Hbuch der Erbbiol. des Menschen 1940, 4, 441

78 - GANNSLEN M.

Konstitutionnelle haemolytische Anemien
Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 1940, 52, 238

79 - GARRIDO LECCA G. et MERINO C., LUNA G. Jr

Elliptocytose hereditaire dans une famille péruvienne

80 - GELIN

Le Sang, 1956, 27,585

81 - GENDEL R.

Chronic leg ulcer in diseases of blood
Blood 1948, 3, 1283

82 - GERRDTS J.C. et de VRIES S.I.

On elliptical human erythrocytes
Acta Med. Scand. 1942, 110, 491

83 - GERZ H.

Beitrag zur klinik der Elliptocytose
Thèse Frankfort 1956

84 - GIFFIN H.Z., et WARKINS C.H. (1939)

Ovalocytosis with features of hemolytic icterus
Trans. Ass. Amer. Phycnsy 54, 355

85 - GIGON A.

Ovalocytose
Com. en Med. Ges. Zu Basel le 25.9.1937
Ref. Muensch Wtschr 1938, 85, 157

86 - GOODVAL H.S., HENDRY D.W.W., LAWLER S.D. and STEFEN S.A. -1953-

Data on lintage in man. Elliptocytosis and blood groups
Family 3, Ann. Engen London 17, 272

87 - GREPPI E.

Ittere emolitico familiare con aumento della resistenze dei globuli
Min. Med. 1928, 8, 1

88 - GREPPI E., SCOTTI D.R. et DONDI G.

Dimostratione del rapporto existencitra micrositosi ed aumento delle resistenzi dei globuli
Pathologica 1930, 22, 638

89 - GREPPI E.

L'iperglobulia microcitica (microcitosi vera) con aumento della R.G. maxima come varieta ematologica nel quadro dell'itero emolitico primitivo
Min. Med. 1931, 1, 189

90 - GREPPI E.

Suggli itteri emolitici con aumento della R.G. e sui micro vite massimo resistenzi come figure ematologica sui generis
Min. Med. 1935, 1, 409

91 - GRIPWAL E.

Zur klinik und pathologie des hereditaeren hamolytischen Ikterus
Upsala 1938

92 - GRZEGORZEWSKI H. (1938)

Uber familiares vorkommon elliptischen erythrocyten beim Menschen
Folia Haemato LPz, 50, 260

93 - GUASCH J. and RAICHS A. (1949)

Elliptocitosis constitutional symposium de Hematologia y hemoterapia
"Miguel Servet "Barcelona 1948, p. 267

94 - GUNTHER H. (1928)

From probleme an menschlichen erythrocyten
Folia Haemat. (Lpz) 37, 306

95 - HADEN R. L.

Volum and hemoglobin content of erythrocytes in health and disease
Fol. Haemat. 1926, 31, 113

96 - HADORN W.

Elliptocytose
Dem. Med. Bern. Praxis 1941

97 - HAM T. et SHEN S.C., FLEMMING E.M., CASTLE W.P.

Study on the destruction of red blood cells, thermal injury
Blood 1948, 3, 373

98 - HANSEN, PRUSS O.C.

Experimental studies of the sickling of red blood cells
J. Lab. and Clin. Med. 1936, 22, 331

99 - HARVIER P., QUENU J., ECK M., DEUIL R. et LAVERGNE G.H. (1952)

Un cas d'ictère hémolytique traité avec succès par la splenectomie
Acad. Nat. Med. Paris 136, 71

100 - HEDENSTEDT S. (1947)

Elliptocyte transfusions as a method in studies of blood destruction blood volume and peritoneal resorption
Acta Chir. Scand. Suppl. 128

101 - HEDENSTEDT S. et NAESLIND J.

Les elliptocytes dans la recherche de la perméabilité placentaire
Acta Med. Scand. 1946, 170, 126

102 - HEDENSTEDT S. et VALQUIST B.

The erythrocytes turn over during the neo natal period
Acta Ped. 35, 355

103 - HEDENSTROM G. et SJOBERG P.

Elliptocytose hereditavie dans une famille de Dalecarlie
Acta Med. Scand. 1955, 151, n° 5, 399

104 - HEILMEYER L.

Les anémies hémolytiques
Le Sang 1950, 21, 105

105 - HEILMEYER et BERGEMAN H.

Blut und blutkrankheiten
Handbuch der inn. Med. 1951, tome 2

106 - HELTZ M.K. and MENTEN M.L. (1944)

Eliptocytosis, a report of two cases
J. Lab. Clin. Med. 29, 185

107 - HIRRSCHFELD H.

Die Elliptocytose
N. Dtsch Kl. 1935, 13, 496

108 - HOFFMAN J.

Com. Soc. de Biol. 1945, 139, 426

109 - HOLLANDER L.

A propos des relations génétiques entre l'elliptocytose et le système Rh
Schw. Med. Wschr. 1954, 84, n°39, 1119

110 - HOLST LARSEN T. (1947)

Ovalocytosis og haemolytisk ikterus
Nord Med. 34, 925

111 - HOPKER W.

Uber elliptocytose
Klin. Wschr. 1947, 24, 366

112 - HORWITZ S.=

Thrombophlébitische splenomegalie und ovalocytose
Cité par Wyandt et coll).

113 - HUCK J.G. et BIGELOW R.M.

Poikilocytes in otherwise normal blood (elliptical human erythrocytes)
Bull. J. Hopkins hosp 1923, 34, 390

114 - HUNTER W.C. et ADAMS R.B.

Hamatological study of 3 generations of a white family showing elliptical erythrocytes
Ann. Int. Med. 1929, 2, 1162

115 - HUNTER W.C. (1952-53)

A further study of a white family showing elliptical erythrocytes
Ann. Int. Med. 6, 775

116 - HURLEY T.H. and WEISMAN R. Jr

J. Clin. Invest. 1954, 33, 835

117 - INTRCZZI P.

Anemia ipocromica splenomegalie, emolitica con ovalocitosi poichilocitosi ed aumento della R.G. dei globuli rossi
Haematol. 1935, 15, 525

118 - IWAO T.

Uber die erythrocyten form, gleichzeitige demonstration der erythrocyten bei einem fall von ellipto erythrocytose
Tokio igakkwai Zassi 1938, 52, 1136

119 - IWAO T. et YOSHIDA T.

Ein allererster fall von ellipto erythrocytose in JAPAN
Fol. Haematol. 1940, 63, 471

120 - JAKOUSEM S. et coll.

Erythrocytes ovales chez l'homme
Casop. Pek Ceskl 1937, 76, 872

121 - JOLLY J.

Sur les hématies des tylopodes
C.R. de la Soc. de Biol. 1920, 72, 125

122 - JOLLY J.

Traité technique d'hématologie 1927

123 - JOSEPHS et AVERY M.E. (1955)

Hereditary elliptocytosis associated with hemolysis
Pediatrics 16, 741

124 - JUNG F. et KONITZEN K.

Sichelbildung aus normalen menschlichen blutzellen
Klin. Wschr. 1951, 29, 520

125 - JUNG F. (1957)

Elliptocyten
Klin. Wschr 33, 44

126 - JUNK W.

Uber familiares vorkommen der ovalocyten beim menschen
Inaug. Diss. Franckfort 1938

127 - KIRKEGAARD A. and LARSEN (1942)

Elliptische erythrocyten in einer danischen familie und einige untersuchungen über die natur der Elliptocytose
Acta Med. Scand 110, 521

128 - KNOLL W.

Das blutbild der cameliden
Fd. Haematol 1930, 42, 350

129 - KOWENAAR W.

Form of erythrocytes with special consideration of elliptocytosis
Gennesk tijdschr ned indie 1938, 78, 827

130 - LAMBOTTE-LEGRAND

Un cas d'ovalocytose familiale chez un enfant noir du Congo belge
Ann. Soc. Belg. Med. Trop. 1950, 30,659

131 - LAMBRECHT K.

Ovalocyten beobachtungen in der hiesigen Bevoelkerung
Com. à la Frankfort Med. Ges. 15/2/1938
Ref. Muensch Med. Wschr 1938, 85, 1048

132 - LAMBRECHT K (1938)

Die elliptocytose und ihre klinische bedentung
Ergebn inn. Med. Kinderheitk 55, 295

133 - LARSEN T.H.

Ovalocytosis and hemolytic jaundice
Nord Med. 1947, 34, 924

134 - LASCH F.

Uver Beingeschwure bei pernicioser anemia
Dtsch Med. Wschr 1939, 65, 1377

135 - LAURENCE E et coll.

Some Newer concepts of congenital and acquired hemolytic anemias
Med. Clin. N. Am. 1951, 2, 571

136 - LAVERGNE G.H.

Elliptocytose
Paris Med. 1950, suppl. 113, 117

137 - LAWLER and SANDLER

Date on linkage in man. Elliptocytosis and blood groups famille 5, 6, 7
Ann. Engen. London 19

138 - LAWRENCE J.S.

Elliptical and sickle-shaped erythrocytes in the circuling blood of white persons.
J. Clin. Invest 1927, 5, 31

139 - LAWRENCE J.

Human elliptical erythrocytes
Am. J. Med. Sc. 1931, 181, 240

140 - LEHNDORF H.

Familiare und hereditare anamien
Wien Klin Wschr 1935, 1, 748

141 - LEITNER J.S.

Die familiare elliptczytose als vererbbare anomalies der erythrocyten
Dtsch Arch. F. Klin Med. 1939, 183, 607

142 - LELEU L.

L'ovalocytose : ses rapports avec l'anémie hémolytique
Thèse Paris 1943

143 - LEMAN N.M. et DROSDOVA V.A.

Sluchai ovalozitoza
Klin . Med. 1950, 23, 8283

144 - LENDVAL J. (1949)

The eosinophil cell
Lancet I, 582

145 - LETMAN H. (1955)

Hereditary haemolytic elliptocytosis
Acta Med. Scand. 151,41

146 - LIBERHERR W.

Anémie hémolytique elliptocytaire
Klin Wschr. 1937, 16,17

147 - LIBERHERR W.

Uber Ovalocytose
Helv. Med. Acta. 1938,5,589

148 - LIPSCOMB J.M.

Elliptocytosis associated with hereditary haemorragiae telangeictasia
Pra. Roy. Soc. Med. 1943, 36, 721

149 - LIPTON E.L. (1953)

Ovalocytose
J.A.M.A. 1953, 1,53,476

150 - LIPTON E.L. (1955)

Elliptocytosis with hemolytic anemia, the effects of splenectomy
Pediatric 15,67

151 - LJUDVINOSKI R.L.

Therap. Arch. 1936, 14, 721, in actis dato

152 - LOEWINGER et TOOZGHI

Uber den ikterus haemolyticus
Orv. Lapsina 1947, 305

153 - LOMBARD et NANTA

Cités par GENDEL

154 - LOO C.R.

Observations on ellipsoid erythrocytes
Clin. J. Physiol. 1929, 3, 325

155 - LOPEZ, FERNANDEZ F. et BIDOT E.

Leucemia hemocitoblastica aguda y ovalocitosis en un mismo enfermo
Arch. Med. Int. 1939, 5, 395

156 - LUDIN H.

Zur differential diagnose hamolytischen anemien
Acta Haemotol 1948, 1, 28

157 - LUTHER H. et GERZ H.

Beitrag zur klinik und erbpathologie der elliptocytose
Fol. Haematol 1955, 73, 93

158 - Mc BRYDE R.R. HEWLETT J.S. and WEISMAN R.I.M (1956)

Elliptocytosis : a study of erythrocyte survival using radio active chromium (Cr 51)
Amer. I. Med. Sc. 232;258

159 - Mc CARTY S.H.

Elliptic red blood cells in man : report of 11 cases
J. Lab. Clin. Med. 1934, 19;612

160 - Mc FULSKY et coll.

Blood 1953, 9, 57, (cité par Bertrand)

161 - MAIA de MEDONCA J.

Elliptocitose : estuda sobre 4 cases
Arg. Inst. Biol. Exercito 1946, 7, 163

162 - MALLARME J.

Les dystrophies érythrocytaires des anémies constitutionnelles
Le Sang 1950, 21, 89-103

163 - MARIE P.L.

Les hématies elliptiques (ovalocytose, élliptocytose)
Fr. Med. 1943, 32, 469

164 - MARMONT A.

Il medollo osseo ed i fattori mielopatici nelle sindrome anemico ittero di rietti greppi micheli
Gaz. Med. Ital. 1947, 106, 88

165 - MARMONT A. et BIANCHI V.

Acta haematol. 1948, 1, 4, cités par Wolman et Ozge

166 - MARSHALL R.A., BIRD R.M., BAILEY H.K. and BECKNER E. (1954)

Genetic linkage between ovalocytosis and the Rh blood type
J. Clin. Invest. 33, 790

167 - MASON V.R. (1938)

Ovalocytosis (elliptical human erythrocytes)
Handbook of haematology vol. 3, ed. Downey, p. 2351, Hoeber New York

168 - MENDES T.T.

Elliptocytose : consideracoes sobre e conceito e metodos de avaliacao
Hosp. Rio. de Jan. 1947, 31, 1, 8

169 - MICHELI F.

Splenomegalie emolitiche
XXXVè congrès Med. Int. 1929

170 - MICHELI F. et coll.

Anemia ipocromia splenomegalia con ellitocitosi e piochilocitosi
Att. e Mem. Soc. Lomb Chir. 1934

171 - MICHELI F. et coll.

Ulteriori recherche sull'anemia ipocromica splenomegalie con poichilocitosi.
Att. Soc. Ital. Hemato 1935, 10, 16, 5

172 - MILLER et LUCAS

Elliptical erythrocytes in human blood
Am. J. Cl. Path. 1938, 8, 391

173 - MOLLISONP.L.

Blood transfusion in clinical medicine
Blackwell Sc. Pub. Oxford 1951, 118

174 - MONIGLIANO, LEVY G.

In tema di posografisme della anemia emolitico constitutionale con poichilocitosi ellitocitosi (ittero emolitoco a resistenzo aumentate)
Min. Med. 1947, 1, 250

175 - MORTON N.E. (1956)

The detection and estimation of linkage between the genes for elliptocytosis and the Rh blood type
Amer. J. Hum. Genet. 8, 80

176 - MOTULSKI A.G., SINGER K., CROSBY W.H., and SMITH V. (1954)

The life span of the elliptocytes in hereditary elliptocytosis and its relasionship to other familial hemolytic diseases.
Blood 9, 57

177 - MURATORE F. et FLORE DONATI L.

L'ellitocitosi midollare e periferica nel considetto ittero emolitico con iperresistenze globulare
Bull. Soc. Ital. Biol. Sper. 1946, 22, 968

178 - MURATORE F. et CIRCEUA C.

La granulazioni basofile nel sange midollare e periferico nelle eritropatie ellito-poichilocitiche con e eperresistenzo globulare tipo Rietti-Greppi Micheli
Bull. Soc. Ital. Sper. 1947, 23, 954

179 - MURATORE F. et DI BENEDETTO DEL QUILLA M.

Contribudo ello studio della diminuta velocita di sedimentazione delle ematie nelle eritropatie ellitopoichilocitiche tipo Rietti Greppi Micheli
Bull. Soc. Ital. Biol. Sper. 1948, 24, 273

180 - NEUDA P.M.

Red Blood cells sensitivity to blood group enzyme
Sc. 1947, 106, 296

181 - NEUDA P.M.

Red blood sensitivity in Caucasians
Am. IN; Med. 1949, 31, 1024

182 - NEUDA P.M.

Expulsion crescent : a new pathological red cell figure in human peripheral blood
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1950, 74, 27

183 - NORDENSON N.G.

Laerebock I klinish haematologie Stockholm 1944

184 - OLIVA G. et MARINELLI L.

Contributo casistico e riveli clinico patogenetici in tema di eritropatia (ellipto) poichilocitica tipo Rietti Greppi, Michelli
Riforma Med. 1950, 64 , 496

185 - ORTH G.W.

Zur Lebensdauer der erythrocyten
Dtsch Med. Wschr. 1951, 76;11, 1032

186 - OSGOOD et ASHBURN

Cités par Wyandt et coll.

187 - PASEYRO P.

Contribution de la citologia en el diagnostico de la afecciones de la sangre y de les organes hemopoieticos
Ann. Fac. Medecine Montevidoo 1945, 30, 612

188 - PATRASSI G.

Konstitutionellen haemolytischen ikterus mit elliptocytose
Med. Welt 1951, 20, 744

189 - PAYET M. et ARMENCAUD M.

A propos d'un cas d'ovalocytose
Med. Af. Novie 1956, 3, n°59, 9

190 - PAYET M. et LINHARD J., ARMENCAUD M.

Un cas d'élliptocytosè genotypique
Bull. Med. AOF 1957, 2, n°3;339

191 - PENATI F.

Sulle deformazione ellitica degli eritrociti
Arch. Sc. Med. 1930, 54, 189

192 - PENFOLD et LISCOMB J. M.

Elliptocytosis in man, associated with hereditary haemorragie telangiectasia
Quat. J. Med. 1943, 12, 157

193 - PERUTZ M. F. et MITCHINSON I. M.

Nature London 1950, 166, 677

194 - PETIN COTLENKO M.

L'elliptocytose constitutionnelle
Thèse Paris 1953, n°797

195 - PIAGGIO, BLANCO R. A. et PASEYRO P.

Ovalocytosis
Arch. Urug. Med. Cir. y Esp. 1947, 27, 482-486

196 - PITTALUGA G.

La patologica de la sangre y el sistem reticulo endothelial
Cultural S. A. La Havane 1943

197 - PLISSIER M. et coll.

Deux cas marocains d'elliptocytose constitutionnelle
Maroc. Med. 1957, 382, 253

198 - POLLOCK et DAMESHEK W.

Elongation of red blood cells in jewish family
Am. J. Med. Sc. 1934, 188, 822

199 - PONDER E. et coll.

Haematology of the camelidae
Zool Sc. Contrib. N. Y. - Zool Soc. 1928, 11, 1

200 - PONDER E.

Blood 1951, 6, 559

201 - PONDER E.

Acta Haematol. 1954, 12, 282

202 - PONTONI L.

L'eritropatia elliptopoichilocitica tipo Rietti, Greppi, Micheli con microcitosi ed aumento della R. G.
Haematologia 1942, 24;479

203 - RAINER A., et GILLIKIN C.M.

Hereditary ovalocytosis Study of 4 cases in one family
Med. J.

204 - RAUTAKOSKI A.

Une famille élliptocytaire finlandaise
Ann. Med. Int. Flnn. 1953, 42, n°4, 272

205 - RENDA C.

Su un caso di elliptositosi
Prog. Med. Nap. 1946, 2, 236

206 - RIETTI F.

Le Itterizie
Bologne 1925

207 - RIETTI F.

Gli itteri emolitici primitivi
Acad. Sc. Med. Ferrare 1927

208 - RIETTI F.

Les icteres hémolytiques avec augmentation de la R.G.
Ann. Med. 1937, 48, 5

209 - RIETTI-FERRARA F.

Zur systematick und klinik der haemolytischen krankheiten
Erg. Inn. und Khlkd 1945, 65, 213

210 - RACE R.R.

Blood groups in man 4è ed. Sc. Publ. oxford p.422-423

211 - ROSENFELD G.

Observacoes sobre dez cases de elliptocytose
Mem. de Inst. Butentan 1945, 18, 129

212 - ROSENOV

Elliptische rote blutkorperchen als familiare vererbbare anomalie
Klin. Wschr. 1933, 12, 481

213 - ROSSI G.

Ovalocitosi constituticnale e poichilocitica sovrapposte in un caso di anemia perniciosa
Policlinco1947, 54, 457

214 - ROTH O. et JUNG E.

Zur kenntniss der ovalocytose
Fol. Haematol. 1931, 44, 549

215 - ROTTER W.

Elliptische rote blutkorperchen als familiare vererbbare anomalie
Klin. Wschr. 1933, 12, 1777

216 - RUNDLES R.W. et FALLS H.F.

Hereditary sex linked anemia
Am. J. Med. Sc. 1946, 211, 641

217 - RUTHENSTROTH, BAUER G.

Uber die lebensdauer der reticulocyten und erythrocyten
Klin. Wschr. 1950, 28;780

218 - SALAZAR, LEITE A. et ALBUQUERQUE-FREITAS

Anemia ovalocitica
Bull. Clin. Hosp. civis. Lisboa 1946, 7, 8, 37

219 - SCHAFER K.H.

Konstitutionnelle haemolytische erkrankungen im kindeshalter
Med. Klin. 1947, 17, 739

220 - SCHARTUM, HANSEN

Die genese der ovalocyten
Acta med Scand. 1935, 86, 348, 360

221 - SCHEMENSKY W.

Die ovalocytose, eine vererbbare anomalie der erythrocyten
Med. Welt. 1936, 10, 1686

222 - SCHIAVINI A. et BUSSI L.

Contributo allo conescenza del quatro midollare nelle sindrome
di Rietti Greppi Micheli
Haematol. 1947, 30, 305

223 - SCHULTEN H.

Lehrbuch der klinischen haematologie
Thieme liepzig 1939

224 - SCHWARTZ S.O.

Hemolytic anemias
Am. J. path. 1947, 17, 637

225 - SCRIVER J.B. et WAUGH T.R.

Studies on a case of sickle cell anemia
Case M.A.J. 1930, 24, 375

226 - SEELING S. et JAFFE KAETHE

Unterschenkelgeschwure beim haemolytischen ikterus
Klin. Wschr. 1930, L, 840

227 - SELWYN J.G., et DAVIE J.V.

Auto hemolysis and other changes resulting from the incubation in vitro of red cells from patients with congenital hemolytic anemie
Blood 1954, 9, n°1, 414

228 - SILVESTRONI E. et BIANCO I.

Riposta alla nota dell dott minigliani levi in tema di nosografismo dell'anemia microcitica constitutionale
Min. Med. 1947, 2, 65

229 - SILVESTRONI E. et BIANCO I.

Policlinico 1947, 54, 547, in acti dato

230 - SILVESTRONI E. et BIANCO I.

Contributo alla conescenza dell'elliptocitemia pura constitutionale dell'anemia elliptocitica
Policlinico 1948, 55, 844

231 - SIMONETTA

Sul sangre dei camelidi
Pathol. 1927, 19, 425

232 - SOEDERSTROM W.

Om ovalocytos
Nord Med. 1938, 16, 1996

233 - STEINBRINK W. et HAHNELT

Uber familiare ovalocytose
Dtsch Med. Wschr. 1938, 64;784

234 - STEPHENS D.J. et TATELBAUM. A.J.

Elliptical human erythrocytes, observations of size volume and hemoglobin contents
J. Lab. Clin. Med. 1934, 35, 20, 875

235 - STRAUSS M.B., et DALAND C.A.

Hereditary ovalocytosis, observations on 10 cases in on family
N. Engl. J. Med. 1937, 217, 100

236 - STRUMIA M.M. et coll.

Blood 1955, 10, 429
Cité par Mc Bryde et coll.

237 - SYDENS TRICKER V.P.

Elliptical human erythrocytes, report of 2 cases
Arch. Path. 1932, 13, 193

238 - TESTOLIN M.

Splénomégalie hémolytique constitutionnelle avec augmentation de la résistance globulaire maxima avec ovalocytose et poikilocytose
Clin. Med. Ital. 1936, 67;155

239 - THADDEA S.

Die constitutionnellen haemolytischen in klinischen betrachtung
Med. Welt. 1943

240 - THADDEA S.

Die sternal punktion und klinische verwertung 1943, 280

241 - TOSCANO F.

Il quadro clinico della malattia de Rietti, Greppi, Micheli
Gaz, Med. Ital. 1947, 106, 83

242 - TRINCAO C.

A proposito de deis casos de anemia elliptocitoca
A. Med. Contemp. 1943, 61, 39

243 - TRINCAO C.

Mais un caso de anemia elliptocitica
Lisboa Med. 1945, 22, 127

244 - TRINCAO C.

Un caso de elliptòcitose complicado de kala Azar
Amat. Lusitamis 1947, 6, 329

245 - TRINICK R.H.

Elliptocytose
Lancet 1948, 1, 963

246 - UNDRITZ E.

Le sang 1954, 25, 295, cité par Wolman et Ozge

247 - VANDEPITTE et LOUIS

L'association elliptocytose drépanocytose, etude de 2 familles
Rev. Hemato. 1955, 10, 19

248 - VECCHIO F. et TROPEANO L.

Su una particulare syndrome anemico-emolitico con elliptocitosi microcitica in un lattente
Pediatria 1947, 55, 240

249 - VISCHER A.

Untersuchungen uber ovalocytose
Helv. Med. Acta 1938, 5, 597

250 - VISCHER A.

Uber die lebensdauer der erythrocyten beobachtungen bei transfusionen von ovalocyten blut.
Ztschr. Klin. Med. 1938, 135, 123

251 - WAGNER F.

An intermediate type of ovalocytosis in a negro
J. Lab. Clin. Med. 1945, 30, 454

252 - WHITBY L.E. et BRITTON J.C.C.

Disorders of the blood. 5è ed. Churchill London 1946

253 - WILSON et LONG

L'ovalocytose hereditaire avec hypersplénisme
Arch. Int. Med. 1955, 95, n°3, 438

254 - WINSOR T. et BURCH G.E.

Diagnostic physio chemical blood test in sickle cell anemia
Am. J. Sc. 1944, 207, 152

255 - WINTROBE M. M.

Variations of the size and hemoglobin content of erythrocytes in the blood of various vertebrales
Fol. Haemat. 1933, 34, 51, 32

256 - WINTROBE M. M.

Clinical hematology 1946, 90-91

257 - WOLMAN I. J.

Laboratoires applications in pediatric practice
1957, N. Y.

258 - WOLMAN I. J. et OZGE

Progrès en pédiatrie, études sur l'élliptocytose
Am. J. Med. Sc. 1957, 234, n°6, 702

259 - WYANDT H. et coll.

Elliptic erythrocytes in man
Arch. Int. Med. 1941, 68, 1013

260 - ZETTEL G.

Zur elliptocytose
Die Mediz 1956, 1736
Ref. Blut. 1956, 2, 252

261 - ZINI et FAVA D.

La elliptocitosi nella tuberculosi pulmonare
Rev. di Pat. Clin. Tuberc. 1948, 21, 58

262 - ZINI et ZEUBNER H.

Die elliptocytose der roten blutkorperchen als krankheitzeichen
Schw. Med. Wschr. 1951, 81, 382

oOo

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-9[illegible]